



倪泉兴，主任医师，教授，博士生导师，复旦大学附属肿瘤医院荣誉教授，胰腺肝胆外科名誉主任，胰腺肝胆肿瘤多学科综合治疗协作组首席专家，复旦大学胰腺肿瘤研究所名誉所长，复旦大学附属华山医院资深教授，原华山医院普外科主任。担任中国抗癌协会胰腺癌专业委员会主任委员、上海市抗癌协会胰腺癌专业委员会主任委员、上海市医疗事故鉴定委员会委员。先后获得全国卫生系统先进个人、上海市卫生系统“先进工作者”、上海市卫生系统“十大医德标兵”、复旦大学校长奖等荣誉。目前已培养博士和硕士研究生40余名。从事外科医、教、研工作40余年，熟悉普外科各种临床疾病的诊治，对处理胰腺、肝脏和胆道各种良恶性疾

病积累了丰富的临床经验，在业内享有很高的知名度。

胰腺癌淋巴转移诊治进展与处理规范

罗国培^{1,2} 肖志文^{1,2} 刘祖强^{1,2} 郭萌^{1,2} 龙江^{1,2} 刘辰^{1,2} 刘亮^{1,2}

徐近^{1,2} 倪泉兴^{1,2} 虞先濬^{1,2}

1. 复旦大学附属肿瘤医院胰腺肝胆外科，复旦大学上海医学院肿瘤学系，上海 200032；
2. 中国抗癌协会胰腺癌专业委员会，上海 200032

【摘要】 淋巴转移是影响胰腺癌患者预后的最重要因素之一，能反映胰腺癌的生物学特性和侵袭潜能，而目前关于胰腺癌淋巴转移的临床诊治尚未达成统一。现就胰腺癌淋巴转移率及对预后的影响、胰腺癌淋巴转移规律、前哨淋巴结、术中淋巴结示踪、淋巴转移与胰腺癌TNM分期、区域淋巴结清扫、淋巴结检出个数、淋巴转移对术后辅助治疗的指导意义、淋巴导向治疗等进行阐述。

【关键词】 胰腺癌；淋巴转移；诊治；规范

DOI: 10.3969/j.issn.1007-3969.2014.02.001

中图分类号: R739.63 文献标识码: A 文章编号: 1007-3639(2014)02-0081-06

Standard in the clinical management of the lymph metastasis in pancreatic cancer LUO Guo-pei^{1,2}, XIAO Zhi-wen^{1,2}, LIU Zu-qiang^{1,2}, GUO Meng^{1,2}, LONG Jiang^{1,2}, LIU Chen^{1,2}, LIU Liang^{1,2}, XU Jin^{1,2}, NI Quan-xing^{1,2}, YU Xian-jun^{1,2} (Department of Pancreas and Hepatobiliary Surgery, Pancreas Cancer Institute, Fudan University Shanghai Cancer Center; Department of Oncology, Shanghai Medical College, Fudan University; China Anti-cancer Association Pancreatic Cancer Committee, Shanghai 200032, China)

Correspondence to: YU Xian-jun E-mail: yuxianjun88@hotmail.com

【Abstract】 Lymph metastasis has great impact on the prognosis of pancreatic cancer patients, which can reflect the biological and invasive potential of pancreatic cancer. However, currently, there is no standard in the clinical management of the lymph metastasis in pancreatic cancer. In this report, we will discuss and summarize the followings: lymph metastatic rate and its impact on prognosis, the rule of lymph metastasis, sentinel lymph node, intra-operative lymph nodes mapping, TNM staging, regional lymph nodes resection, number of lymph nodes examined, lymph node ratio, guiding adjuvant treatments, lymphatic targeted therapy.

【Key words】 Pancreatic cancer; Lymph metastasis; Diagnosis and treatment; Standard

胰腺癌恶性程度极高, 预后极差, 且发病率逐年升高, 是影响人类健康的“顽固堡垒”。手术是唯一可能根治胰腺癌的手段, 然而即使行根治性手术, 胰腺癌患者的5年生存率仍低于20%。研究显示, 根治术后淋巴转移是胰腺癌复发与转移的重要因素。因此有必要对胰腺癌淋巴转移的相关进展与处理规范进行总结。

1 胰腺癌淋巴转移率及对预后的影响

胰腺癌具有很高的淋巴转移率。Schwarz等^[1]回顾性分析了2 787例美国监测、流行病学和最终结果数据库(SEER)中胰腺癌根治性手术患者淋巴转移情况, 发现54%的胰腺癌患者存在淋巴结转移。复旦大学胰腺肿瘤研究所发现可切除胰头癌的淋巴转移率高达70.8%, 研究者对20例T₂期胰头癌扩大淋巴结清扫标本应用手术显微镜寻找淋巴结, 在常规病理检查后, 用微转移技术检出57枚存在微转移, 淋巴结的总转移率高达80%^[2]。另外, 胰腺癌淋巴转移发生早, 在日本胰腺病协会报道的822例小胰癌(肿瘤直径<2 cm)中, 306例(37.2%)发生淋巴结转移, 且7.7%已转移至第3站淋巴结^[3]。

淋巴结转移是影响胰腺癌患者预后的重要因素之一, 伴有淋巴结转移的胰腺癌患者其预后明显差于无淋巴结转移的患者。Ferrone等^[4]回顾性总结了499例行根治性手术胰腺癌患者淋巴转移对预后的影响, 发现该组患者淋巴结转移率为62.5%, 淋巴结阴性患者长期(>5年)生存率为30.0%, 而淋巴结阳性患者仅为12.5%。Schnelldorfer等^[5]分析了Mayo Clinic医院357例行胰十二指肠切除术患者淋巴转移与预后的关系, 发现淋巴结阴性和阳性患者的5年生存率分别为24%和12%, 中位生存期分别为20个月和15个月。Cameron等^[6]分析了Johns Hopkins医院405例胰头癌行胰十二指肠切除术患者, 发现淋巴结阴性和阳性患者的5年生存率分别为32%和14%。

2 胰腺癌淋巴转移规律

虽然淋巴转移是影响胰腺癌患者预后的重要因素, 然而盲目扩大淋巴结清扫区域不仅显

著增加围手术期风险, 而且不利于胰腺癌患者康复, 患者总体生存期也无明显延长。胰腺位于腹膜后位器官周围, 具有丰富的纵横交错的淋巴循环系统, 同一区域淋巴液可通过数条途径到达不同部位淋巴结, 而同一途径也可收集多个区域的淋巴液, 这可能是胰腺癌容易淋巴转移的一个十分重要的原因。因此, 在积累了大量的手术病例后及时总结分析, 在了解胰腺癌淋巴引流规律的基础上制定合理的清扫区域。

Kanda等^[3]对304例胰头癌手术切除标本研究发现, 胰头癌常见淋巴结转移的发生部位依次为胰头后淋巴结(采用2011年JPS淋巴结分组, 第13组, 54%)、胰头前淋巴结(第17组, 30%)、肠系膜根部淋巴结(第14组, 26%)。张怡杰等^[7]研究了以区域淋巴结廓清为重点的胰头癌根治术, 53例患者中有38例(72%)发生淋巴结转移, 其中以胰头后(第13组)、肠系膜根部(第14组)发生率最高。复旦大学胰腺肿瘤研究所刘辰等^[8]分析了132例胰头癌根治性胰十二指肠切除术标本中淋巴转移情况, 发现第13、14、16、12、8组淋巴结转移发生频率较高。另外, 第13、12、14组淋巴结与第16组之间的转移存在一定的关系, 其中14例第16组淋巴结转移的患者均伴有第13、14组淋巴结转移, 因此推测胰头癌淋巴转移的一条重要途径为: 肿瘤细胞从第13组经第14组转移至第16组(第13组—第14组—第16组)。

3 前哨淋巴结

前哨淋巴结是原发肿瘤区域淋巴引流的第一站淋巴结, 其是否存在转移可以部分预测区域淋巴结的状况^[9]。Ohta等^[10]提出第13组淋巴结可视为胰头癌的前哨淋巴结, 术中肿瘤周围注入染料后可先对其进行活检, 如阴性可不必行第16组淋巴结清扫, 阳性者再行第16组淋巴结清扫, 以免盲目扩大切除。复旦大学胰腺肿瘤研究所研究发现, 有第16组淋巴结转移的14例患者均同时伴有第13、14组淋巴结转移, 相关性分析结果发现第16组淋巴结与第13、14、12组之间有比较密切的关系, 而与第17、8组之间无明显关联。在43例发生第14组淋巴结

转移的患者中,有33例同时伴有第13组淋巴结转移^[8]。这些研究结果提示,第13组淋巴结可视为胰头癌的前哨淋巴结。

4 术中淋巴结示踪

盲目的扩大淋巴结清扫不仅不能延长患者生存期,而且明显增加手术并发症,而准确的转移淋巴示踪进而行针对性的淋巴清扫则可延长患者生存,减少手术创伤^[11]。近年来,淋巴示踪技术在乳腺癌、胃癌等淋巴转移为主的恶性肿瘤诊治过程中广泛运用。该技术能够确认潜在淋巴结转移或微转移的发生或转移区域,对指导扩大淋巴清扫区域具有极大的临床价值。但与乳腺癌、胃癌比较,胰腺癌具有解剖位置深在、周围脏器及血管关系复杂等特点,术前肿瘤局部定位穿刺进行淋巴示踪较为困难。所幸的是,近来兴起的超声内镜定位穿刺技术突破了这一瓶颈,具有定位准确、创伤较小等优势,既能获取标本、明确诊断,又能瘤内注射药物或示踪剂,进行肿瘤局部靶向治疗。

常用淋巴管示踪剂分为染料和同位素两大类。染料示踪剂有伊文思蓝、亚甲蓝、中华墨汁、专利蓝、活性炭等;同位素示踪剂即放射性核素标记物如^{99m}Tc、¹³¹I等。比较而言,染料染色显影法操作简单、直观、安全,染色成本低,临床上常用于显示肿瘤组织如乳腺癌、大肠癌、胃癌的前哨淋巴结,以评估肿瘤细胞的转移情况和制定相应的手术方案。纳米活性炭是目前比较常用的一种淋巴靶向制剂,能主动运输和被动运载至淋巴管和淋巴结,在淋巴结内停留,达到淋巴靶向示踪的目的。复旦大学胰腺肿瘤研究所通过术前超声内镜下将纳米活性炭注入胰头肿瘤部位,发现纳米活性炭对胰腺癌转移淋巴结具有较好的示踪作用,吸附纳米活性炭的淋巴结明显黑染,手术时较易观察到,从而有利于淋巴结廓清。

5 淋巴转移与胰腺癌TNM分期

肿瘤临床分期是肿瘤规范化治疗的重要循证前提,不仅反映了肿瘤的发展阶段,而且为制定治疗方案、评估疗效及判断预后提供依据,是所有肿瘤学专家在比较临床资料和评估

疗效时所使用的“通用语言”。国际抗癌联盟(UICC)于1953年将TNM分期系统定为肿瘤临床分类的方法,并依照已发表的临床证据逐年修订完善。TNM分期中T为肿瘤大小及局部浸润范围,N为淋巴结受累情况,M为远处转移。淋巴结转移是影响肿瘤分期和预后的重要因素,能反映肿瘤的生物特性及恶性潜能。

在多数实体肿瘤中,N分期不仅包括淋巴结转移状态,而且包括具体的转移数目及转移范围。例如,在2013版国家癌症综合治疗中心联盟(NCCN)胃癌TNM分期系统中,N分期包括N₀(无区域淋巴结转移)、N₁(1~2个区域淋巴结转移)、N₂(3~6个区域淋巴结转移)和N₃(7个以上区域淋巴结转移)。其中N₃又分为N_{3a}(7~15个区域淋巴结转移)和N_{3b}(16个以上区域淋巴结转移)。这表明淋巴结转移状态、程度和范围对患者预后皆有重要影响。在2013版NCCN胰腺癌TNM分期系统中,N分期仅包括N₀(无淋巴结转移)和N₁(有淋巴结转移)。复旦大学胰腺肿瘤研究所发现,淋巴结转移个数及范围对胰头癌根治术后患者预后具有重要影响,无淋巴转移患者中位生存期为20.2个月,而1~2个淋巴结转移为18.4个月,3个以上淋巴结转移为12.1个月;另外,有第16组淋巴结转移患者中位生存期为15.2个月,而无第16组淋巴结转移患者则为19.6个月。因而有必要进一步增加循证医学证据以补充及更新胰腺癌N分期系统,从而更好地为制定治疗方案及判断预后提供依据。

6 区域淋巴结清扫

随着手术技术提高和围手术期处理的进展,目前多数中国学者认为区域淋巴结廓清的胰头癌根治术是安全、有效的手术方式。常规胰十二指肠切除术仅清除了第13、17组及部分第12组淋巴结,而对占一定转移比例的第14、16、8组等淋巴结及钩突部系膜往往难以清除,达不到根治目的。因此,胰头癌区域淋巴结清扫应包括第13、14、12、8、16、7、9组等淋巴结,胰腺切缘应达到腹腔动脉或腹主动脉左缘,胰头神经丛、肠系膜上动脉周围神经丛和腹膜神经丛应廓清。胰体尾癌则应注意第10、11、7、8、9、4、14组淋巴结及左侧腹腔神经

丛和神经节的廓清。

胰腺癌切除术后之所以局部复发率高除了手术患者选择不当造成局部残留外, 还与首次手术时未清扫胰周组织和第二站淋巴结(包括胰体组、胆总管组、腹腔干组和主动脉旁组有关)。需要指出的是, 淋巴结转移与肿瘤的大小并不成正比, 肿瘤直径 <2 cm时已经有第二站淋巴结转移, 因而加强淋巴结廓清对小胰腺癌也有重要意义^[8]。胰腺钩突肿瘤由于胰腺癌的嗜神经性, 癌细胞可通过神经束膜间隙至远处转移, 并形成束膜间癌巢, 尤其要注意肠系膜上动静脉鞘及周围的淋巴结清扫。清扫腹主动脉周围淋巴结重点应在腹主动脉、下腔静脉和左肾静脉构成的三角形区域内。此外, 复旦大学胰腺肿瘤研究所研究发现, 除癌胚抗原19-9(CA19-9)外, 术前血清中癌胚抗原50(CA50)、癌胚抗原24-2(CA24-2)明显升高与胰腺癌淋巴转移存在明显相关性, 因而若CA50、CA24-2明显升高, 患者术中更应注重淋巴结的清扫^[12]。

7 淋巴结检出个数

准确的病理分期是制定胰腺癌患者根治术后再进一步治疗方案的重要依据, 是评估各种治疗效果的重要基础, 更是决定胰腺癌患者预后的重要因素。检出淋巴结个数可以影响到淋巴结的阳性率, 术中清扫不彻底或术后病理科淋巴结检出过少都可能导致淋巴转移假阴性, 从而降低患者的病理分期, 进而影响预后评价和临床决策。最新NCCN指南对多种实体肿瘤中淋巴结检出个数都有最低要求, 例如, 在2013版NCCN指南中, 结肠癌的最低淋巴结检出个数为12个, 胃癌为15个, 食管癌为12个, 然而该指南对胰腺癌根治术最低淋巴结检出个数尚无明确要求。

Gutierrez等^[13]对SEER数据资料进行了分析, 发现检出淋巴结数 >10 个的患者淋巴结阳性率显著高于淋巴结数为1~9个的患者, 并且在淋巴结数 <10 个的患者中, 淋巴结的阳性率与检出的淋巴结数成正比; 另外, 以10个淋巴结为分界线, 不管在淋巴结阴性或是阳性的患者中, 胰头癌根治术后患者的远期生存率都与淋

巴结数密切相关。复旦大学胰腺肿瘤研究所发现, 当检出淋巴结总数 ≥ 12 个时, 患者的中位生存期为18.3个月, 检出数 <12 个时, 中位生存期为17.4个月, 提示检出淋巴结个数对预后存在一定影响。另外, 检出淋巴数目在淋巴结阴性的患者中更加适用, 尤其当检出淋巴结数目 >12 个时, 患者的预后更好(中位生存期为21.3个月)。此外, 在常规胰腺癌根治性手术中, 胰头癌根治术获得的淋巴结数一般多于胰体尾癌根治术。因此, 胰腺癌根治性手术标本中, 淋巴结检出数量对肿瘤的分期及预后判断有重要意义, 我们推荐胰头癌根治术最低淋巴结检出数为15个, 胰体尾癌根治术最低淋巴结检出数为12个。

8 淋巴转移率

淋巴转移率即转移淋巴结数目除以检出淋巴结总数, 其将转移的淋巴结数目和检出的淋巴结总数综合进行考虑, 可以有效减少检出淋巴结总数对淋巴结阳性率的影响, 对预后的评价也较淋巴结转移状态更全面、更客观。研究发现, 淋巴转移率与根治性手术后胰腺癌患者预后密切相关^[14-15]。Robinson等^[14]以0.15为界, 发现淋巴转移率高于0.15的患者预后明显差于淋巴转移率低于0.15的患者, 其5年生存率分别为5.2%和21.7%。复旦大学胰腺肿瘤研究所通过接收者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线获得了淋巴转移率的截取值为0.2, 相比无淋巴转移患者, 有淋巴转移患者的风险系数为1.58, 而淋巴转移率低于0.2患者的风险系数为1.34, 淋巴转移率高于0.2患者的风险系数为1.80, 因而淋巴转移率更能反映胰腺癌患者的预后。因此我们认为淋巴转移率是评价根治性切除胰腺癌患者预后的指标, 并且推荐0.2作为淋巴转移率的截取值。

9 淋巴转移对术后辅助治疗的指导意义

淋巴转移状态能反映肿瘤的生物特性及侵袭潜能, 因而有必要根据患者的淋巴转移状态选择适当的治疗方法。目前多种肿瘤包括乳腺癌、肺癌、胃癌等根治术后淋巴结转移状态对术后辅助治疗有一定指导意义。例如, 在2013版乳腺癌NCCN指南中, 肿瘤 <0.5 cm且无

淋巴结转移患者只推荐行内分泌治疗，而不建议行术后辅助放化疗。在2013版非小细胞肺癌NCCN指南中，无淋巴结转移的T_{1ab}肿瘤患者行根治术后不推荐行术后辅助放化疗。

对于胰腺癌术后患者是否应根据淋巴转移状态进行治疗目前尚无定论。Merchant等^[16]分析了术后辅助放化疗对根治术后胰腺癌患者预后的影响，其中仅行根治术患者374例，接受术后辅助放化疗患者299例，研究发现接受术后辅助放化疗患者预后明显优于仅行根治术患者(中位生存期分别为20.0个月和14.5个月)，亚组分析显示术后辅助放化疗对有淋巴结转移患者疗效(风险比为0.477)明显优于无淋巴结转移患者(风险比为0.810)。因此，有必要进一步增加循证医学证据从而为临床治疗提供依据。

10 淋巴导向治疗

目前针对转移淋巴结主要采取手术淋巴结清扫的方法，但手术过程中不可避免的切断淋巴管或遗留细小的转移淋巴结，极易造成肿瘤细胞的溢出或遗留。全身化疗的给药途径主要是经静脉滴注或动脉介入，这些给药途径均不能使化疗药物有效地进入淋巴系统内，不能在淋巴系统中保持有效的化疗药物浓度并维持较长的作用时间，因而不足以杀灭淋巴系统中转移的肿瘤细胞，且其全身的不良反​​应较明显。活性炭呈蜂窝状多孔结构，总体比表面积大，有亲淋巴特性，可将药物导入淋巴系统内并有助于在淋巴结中停留，能较好地发挥药物杀灭淋巴系统中的肿瘤细胞的作用，减轻了药物的毒性^[17]。复旦大学胰腺肿瘤研究所利用活性炭的吸附作用携带胰腺癌的主要化疗药物吉西他滨，发现在活性炭的作用下，吉西他滨在淋巴结内缓慢释放，造成周围环境中较长时间内维持较高的药物浓度，而血清中的浓度明显低下，减少了全身不良反​​应^[18]。

LyP-1多肽是利用噬菌体展示技术筛选出来的一种环九肽。研究发现LyP-1多肽经静脉给药后能在肿瘤及其转移灶中聚集，对胰腺癌有高度特异的亲和力，是淋巴管内皮特异性表达分子标志物。复旦大学胰腺肿瘤研究所通过体内连续筛选法建立了高淋巴转移细胞系BxPC-

3-LN，microRNAs PCR微阵列技术筛选出 miR-128、let-7、miR-34、miR-107、miR-125、miR-130、miR-132和miR-141等在高淋巴转移细胞BxPC-3-LN中异常表达^[19-20]；采用LyP-1多肽为肿瘤淋巴转移的特异靶向头基，以可生物降解胶束为载体和miR-128等为治疗靶点，研究发现LyP-1多肽可明显提高胶束的特异淋巴靶向性^[21]。

11 结语

综上所述，淋巴转移是影响胰腺癌根治术疗效的重要因素。胰头癌淋巴转移具有特殊规律(包括13组—14组—16组转移途径)，应针对胰腺癌高发淋巴结进行针对性的淋巴结清扫(胰头癌：第13、14、12、8、16组)。第13组淋巴结可视为胰头癌淋巴转移的前哨淋巴结，经超声内镜下注入碳纳米管可对胰头癌淋巴结进行示踪。推荐胰头癌根治术最低淋巴结检出数为15个，胰体尾癌根治术最低淋巴结检出数为12个，淋巴转移率对胰腺癌患者预后的评估较淋巴转移状态更全面，推荐胰腺癌根治术淋巴转移率的截取值为0.2。胰腺癌TNM分期应综合考虑淋巴转移状态、程度和范围，应进一步增加循证医学证据从而实现依据淋巴转移进行规范化治疗。

[参 考 文 献]

- [1] SCHWARZ R E, SMITH D D. Extent of lymph node retrieval and pancreatic cancer survival: information from a large US population database [J]. *Ann Surg Oncol*, 2006, 13(9): 1189-1200.
- [2] 金忱, 张波, 傅德良, 等. 胰头癌淋巴结微转移与淋巴结分组关系的初步探讨 [J]. *外科理论与实践*, 2008, 13(5): 431-434.
- [3] KANDA M, FUJII T, NAGAI S, et al. Pattern of lymph node metastasis spread in pancreatic cancer [J]. *Pancreas*, 2011, 40(6): 951-955.
- [4] FERRONE C R, PIERETTI-VANMARCKE R, BLOOM J P, et al. Pancreatic ductal adenocarcinoma: long-term survival does not equal cure [J]. *Surgery*, 2012, 152(3 Suppl 1): 43-49.
- [5] SCHNELLDORFER T, WARE A L, SARR M G, et al. Long-term survival after pancreatoduodenectomy for pancreatic adenocarcinoma: is cure possible? [J]. *Ann Surg*, 2008, 247(3): 456-462.
- [6] CAMERON J L, RIALI T S, COLEMAN J, et al. One thousand

- consecutive pancreaticoduodenectomies [J]. *Ann Surg*, 2006, 244(1): 10-15.
- [7] 张怡杰, 唐岩, 胡先贵, 等. 区域淋巴结廓清在胰头癌根治术中的应用 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2003, 9(8): 463-465.
- [8] 刘辰, 许文彦, 龙江, 等. 胰头癌淋巴结转移的特性及其相关影响因素的研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2012, 22(8): 583-587.
- [9] 芦案菟. 乳腺癌前哨淋巴结亚甲蓝示踪活检术的临床价值 [J]. *中国普通外科杂志*, 2004, 13(11): 856-858.
- [10] NAGAKAWA T, NAGAMORI M, FUTAKAMI F, et al. Results of extensive surgery for pancreatic carcinoma [J]. *Cancer*, 1996, 77(4): 640-645.
- [11] LUO G, LONG J, ZHANG B, et al. Quantum dots in cancer therapy [J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2012, 9(1): 47-58.
- [12] 倪泉兴, 傅德良, 蒋永剑, 等. 胰头癌淋巴转移特点的探索和影响的因素 [J]. *中华肝胆外科杂志*, 2004, 10(4): 231-234.
- [13] GUTIERREZ J C, FRANCESCHI D, KONIARIS L G. How many lymph nodes properly stage a periampullary malignancy? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12(1): 77-85.
- [14] ROBINSON S M, RAHMAN A, HAUGK B, et al. Metastatic lymph node ratio as an important prognostic factor in pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2012, 38(4): 333-339.
- [15] KONSTANTINIDIS I T, DESHPANDE V, ZHENG H, et al. Does the mechanism of lymph node invasion affect survival in patients with pancreatic ductal adenocarcinoma? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2010, 14(2): 261-267.
- [16] MERCHANT N B, RYMER J, KOEHLER E A, et al. Adjuvant chemoradiation therapy for pancreatic adenocarcinoma: who really benefits? [J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(5): 829-838.
- [17] 李超英, 李寿柏. 亲淋巴药物载体的研究和展望 [J]. *中国现代应用药学杂志*, 2001, 18(6): 426-428.
- [18] YANG F, HU J, YANG D, et al. Pilot study of targeting magnetic carbon nanotubes to lymph nodes [J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2009, 4(3): 317-330.
- [19] LUO G, LONG J, CUI X, et al. Highly lymphatic metastatic pancreatic cancer cells possess stem cell-like properties [J]. *Int J Oncol*, 2013, 42(3): 979-984.
- [20] 龙江, 罗国培, 徐近, 等. 胰腺癌高淋巴转移细胞系的建立及其肿瘤干细胞生物学特性的初步研究 [J]. *中国癌症杂志*, 2012, 22(2): 88-90.
- [21] LUO G, YU X, JIN C, et al. LyP-1-conjugated nanoparticles for targeting drug delivery to lymphatic metastatic tumors [J]. *Int J Pharm*, 2010, 385(1-2): 150-156.

(收稿日期: 2014-01-10)

专家点评

胰腺癌发病率正在逐年升高, 治疗后的效果较差, 如上海市的胰腺癌发病率从2001年的10.53/10万升至2009年的15.66/10万, 死亡率从2001年的10.69/10万升至2009年的14.80/10万。胰腺癌淋巴转移有发生率高、范围广、危害大等特点, 淋巴转移是影响胰腺癌患者预后的重要因素, 能反映胰腺癌的生物特性及恶性潜能, 然而对胰腺癌淋巴转移临床诊治方面的应用尚未取得一致, 具体包括: 淋巴转移是影响胰腺癌患者的重要因素, 然而扩大淋巴结清扫区域却备受争议; 胰腺周围具有丰富的淋巴引流系统, 然而胰腺癌的淋巴转移规律尚未明确; 前哨淋巴结活检可以指导淋巴结清扫, 然而胰腺癌的前哨淋巴结尚未得到公认; 术中淋巴结示踪技术在多种恶性肿瘤中得到应用, 然而在胰腺癌中却由于解剖位置原因研究甚少; 淋巴结转移是影响肿瘤分期和预后的重要因素, 然而在现有的NCCN指南中淋巴转移对分期和预后的影响较笼统; 进行淋巴结微转移检测能更真实反映胰腺癌的淋巴结转移情况, 肿瘤分化程度可影响胰腺癌的淋巴转移; 检出淋巴结个数可以影响到淋巴结的阳性率, 然而最新版的NCCN指南对胰腺癌根治术最低淋巴结检出个数尚无明确要求; 淋巴转移率对预后的评价较淋巴结转移状态更全面、更客观, 然而淋巴转移率尚未在临床中得到认可; 淋巴结转移状态能反映肿瘤的生物特性, 然而对于胰腺癌患者术后是否应根据淋巴转移状态进行治疗目前尚无定论; 淋巴导向治疗作为新兴的淋巴转移干预措施具有十分诱人的前景, 目前急需行转化型研究以进一步证实其实用价值。罗国培等以文献进展为依据, 结合复旦大学胰腺肿瘤研究所既往研究结果和临床诊治经验, 并参考其他恶性肿瘤中淋巴转移在临床诊治中的应用, 系统地阐述了胰腺癌淋巴转移相关方面的内容, 在一定程度上可作为胰腺癌临床诊治中的参考。

倪泉兴